

**Erworbene Toxoplasmose
im Kindesalter mit besonderer
Berücksichtigung des Hirnstrombildes**

von
Cäcilia Boldt
aus
Trebnitz

1970 № 205

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Erworbene Toxoplasmose im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung des Hirnstrombildes

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Cäcilia Boldt

aus

Trebnitz

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. H. Valentin:
Referent: Priv.-Doz. Dr. U. Stephan
Korreferent: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 3. 1970

Mein besonderer Dank gilt Herrn
Oberarzt Priv.Doiz.Dr.U.Stephan für
die Überlassung des Themas, die wert-
vollen Anregungen und die freundliche
Unterstützung.

A. Geschichte

Die Toxoplasmose ist eine relativ "neue" Infektionskrankheit. 1908 beschrieben NICOLLE und MANCEAUX bei dem Nagetier Gondi in Nordafrika erstmals ein Protozoon, das sie "Toxoplasmon", "das bogenförmig Geformte" nannten (10,11). Gleichzeitig beschrieb SPLENDORE (15) beim Kaninchen in Brasilien dieses neue Protozoon. Bis 1939 wurde dieser Erreger noch bei zahlreichen Tierarten beschrieben und meist nach dem jeweiligen Wirtstier benannt, wobei man sich nicht klar war, inwieweit es sich um die gleiche Art handelte. 1935 begann sich SABIN in Amerika, nachdem er die Toxoplasmen erstmalig bei Meerschweinchen feststellte, näher mit ihnen zu befassen. 1937 beschrieben WOLF und COWEN (17) eine Encephalomyelitis beim Neugeborenen. Autoptisch wurden im Gehirn des Kindes zunächst undefinierbare Körperchen gefunden, abgebildet und beschrieben. SABIN identifizierte sie sofort als Toxoplasmen anhand der Abbildungen und Beschreibungen. Dies war die Geburtsstunde der Toxoplasmoseforschung beim Menschen. Es tauchten in den folgenden Jahren zahlreiche Probleme der Diagnosestellung des extrem unterschiedlichen Verlaufs und der Durchseuchung der Bevölkerung auf. Fragen, die die Toxoplasmose auch heute noch zu einer der interessantesten Protozoenerkrankungen machen. 1941 zeigte SABIN (12) die erste Therapiemöglichkeit mit Sulfonamiden auf. Sie wirken leider nicht sehr zuverlässig, mit Daraprim und Rovamycin, ein oral wirksames Antibiotikum aus Streptomyces ambofaciens, sind sie aber das einzige Medikament geblieben. 1947 wurden die ersten Fälle von BINKHORST (2) in Europa, und zwar in den Niederlanden, beschrieben.

B. Probleme der Diagnose

Über 30 Jahre lang konnte man die Krankheit nur durch den direkten Erregernachweis diagnostizieren, was aber nur in den seltensten Fällen gelang. Die Toxoplasmen, die intrazellulär liegen, lassen sich bisweilen in der Rückenmarksflüssigkeit oder im direkten Punktat eines Lymphknotens nachweisen, oder man spritzt im Tierversuch erregerehaltige Flüssigkeit Mäusen intraperitoneal. Beide Verfahren sind naturgemäß sehr unzuverlässig. Umso mehr gewann die Toxoplasmoseserologie an Bedeutung.

5 immunologische Methoden werden heute vorwiegend angewandt:

- a) Farbtest nach Sabin-Feldman (= Dye-Test)
- b) Komplement-Bindungsreaktion
- c) indirekter Hämagglutinationstest
- d) Immuneffloreszenzmethode
- e) Hauttest

Da an der Kinderklinik der Nachweis nur nach a) und b) benutzt wurde, soll nur auf diese beiden näher eingegangen werden.

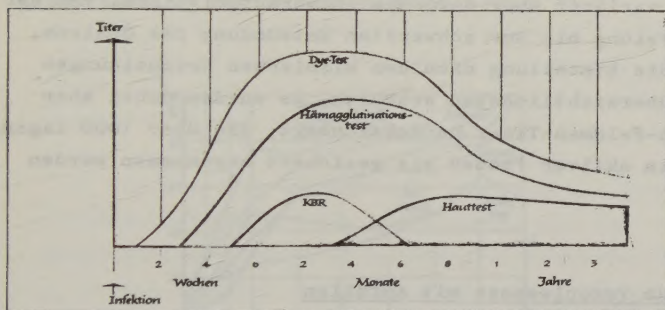
Der Sabin-Feldman-Test (SFT), 1948 angegeben (13), beruht auf folgendem Prinzip: Bei einer Mischung von lebenden Toxoplasmen mit einer Methylenblaulösung färben sich Kerne und Plasma tiefblau an. Auch wenn die Toxoplasmen mit Serum eines Nichtinfizierten versetzt werden, erfolgt diese Anfärbung. Nicht jedoch, wenn der Ansatz mit antikörperhaltigem Serum vorgenommen wird. Unter dieser Bedingung bleibt das Plasma der extrazellulär liegenden Toxoplasmen je nach Konzentration gefärbt oder ungefärbt.

Komplement-Bindungs-Reaktion (ebenfalls 1948 angegeben)
(14)

Toxoplasmatischer Aszites von Mäusen und Hamstern ist das Ausgangsmaterial. Es läßt sich daraus ein Antigen herstellen.

Dieses wird mit Patientenserum gemischt und eine Verdünnungsreihe hergestellt. Das Komplement stammt von Meerschweinchen. Anschließend wird eine Hammelblutkörperchenaufschwemmung und ein Ambozeptor zugegeben.

Zwischen Vitalfärbung (SFT) und KBR läßt sich eine Übereinstimmung in etwa 93 % erreichen (THALHAMMER, 16). Das heißt, mit der KBR lassen sich 93 % der tatsächlichen Infektionen erfassen. Allerdings ist der Zeitpunkt des positiven Ausfalls später und kürzer als beim Sabin-Feldman-Test.



Verlaufskurven der Toxoplasmoseseroreaktionen und des Toxoplasmin-Hauttestes (nach BACHMANN u. Mitarb., 1)

Spezifität der Teste:

Nach SABIN ist ein Titer bei bereits 1:64 verwertbar. Wir haben bei unseren Patienten erst einen Titer von 1:256 als positiv betrachtet. Gab eine Verlaufskontrolle steigende Werte an, wurde auch ein niedriger Titer als Zeichen einer beginnenden Infektion gewertet. Ein KBR 1:5 gibt ebenfalls hinreichend über eine beginnende bzw. abklingende Infektion Auskunft.

Besprechung der Ergebnisse

Wir haben unser Krankengut unter 3 Gesichtspunkten beurteilt:

1. Frische Toxoplasmose mit Anfallsleiden (ohne sonstige klinische Befunde bzw. Hinweise für eine Encephalitis).
2. Frische Toxoplasmose mit klinischen Erscheinungen.
3. Toxoplasmoseencephalitis.

Diese Einteilung hatte sicher etwas Gewalttames. Die Toxoplasmose verläuft aber dermaßen uncharakteristisch, von der stillen Feiung bis zur schwersten Entzündung des Gehirns, daß uns die Einteilung nach den klinischen Erscheinungen noch am übersichtlichsten erschien. Es wurden dabei aber nur Sabin-Feldman-Titer berücksichtigt, die über 1000 lagen, so daß ein aktiver Prozeß als gesichert angenommen werden konnte.

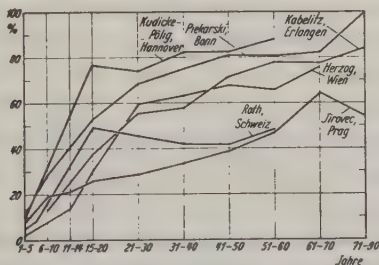
1. Frische Toxoplasmose mit Anfällen

Toxoplasmose ist eine Allgemeininfektion; es scheint aber ein gewisser Tropismus zum ZNS vorzuliegen. Allerdings besteht auch die Möglichkeit, daß hier die Krankheit besser erkennbare Erscheinungen liefert. So wurde zunächst vor allem das Krankheitsbild der Encephalitis beschrieben (14). Nach KABELITZ (8) gibt es eine einfache Methode, um einen cerebralen Befall mit Toxoplasmen zu erkennen. In diesem Fall sei der Liquor - SFT - leicht positiv, während er beim Befall anderer Organe immer negativ ausfiele. KBR des Liquors sei immer negativ. Bei dem Kind H.G. haben wir Liquor-SFT durchführen lassen, der Titer war auf 1:64 angestiegen.

Ob es sich bei den Krampfanfällen um eine gewissermaßen monosymptomatische Encephalitis handelt oder eine "latente Encephalitis" mit Krampfanfällen ist letztlich

eine Definitionsfrage. Es scheint uns auch nicht ausgeschlossen zu sein, daß die Stoffwechselprodukte von Toxoplasmen als Krampfgifte wirken.

Tabelle 1: Hier sind alle unsere Patienten von 1961 bis 1969 zusammengestellt, bei denen ein Zusammenhang zwischen den Krampfanfällen und dem hohen Toxoplasmose-titer möglich erscheint. Ein zufälliges Zusammentreffen ist bei der hohen Durchseuchung der Bevölkerung (s. Tabelle) und dem häufigen Auftreten von Krampfanfällen im Kindesalter (5 % aller Kinder erleiden irgendwann einmal einen Krampfanfall) aber nicht ausgeschlossen.



Allgemeine Durchseuchungskurven aus Österreich, Schweiz, Tschechoslowakei und Bundesrepublik (KABELITZ, 8)

Art der Anfälle:

Von 21 Patienten traten am häufigsten, nämlich 14 mal, große Anfälle auf. Wie bei allen anderen Patienten mit Anfallsleiden wurden auch hier die bei Anfallsleiden üblichen Untersuchungen durchgeführt: WaR, Calcium, Blutzucker-Tagesprofil, EEG, Röntgen Schädel, Echountersuchung und Augenhintergrund. Krampfanfälle metabolischer Genese konnten dadurch weitgehend ausgeschlossen werden. Intracerebrale Verkalkungen wurden als Hinweis für eine angeborene Toxoplasmose gewertet und nicht mit einbezogen. Zweimal kam es zu gemischten Anfällen - also petit mal und grand mal. Dreimal wurde ein Fieber-

krampf beobachtet. Dies schließt auch bei einer klinisch manifesten Ursache (Angina, Otitis media) eine Toxoplasmose nicht aus. Kann doch Fieber, wie KABELITZ (8) berichtet, eine sonst latent verlaufende Toxoplasmose aktivieren. Einmal kam es zu typischen Jackson-Anfällen, wobei ein umschriebener cerebraler Befall angenommen werden muß. Einmal wurden psychomotorische Anfälle beobachtet, wobei der hohe Toxoplasmosetiter zusammen mit den erst seit 6 Monaten bestehenden Anfällen eine gute Übereinstimmung ergibt.

EEG: Wie das vielgestaltige klinische Bild erwarten läßt, sind auch die EEG-Veränderungen sehr unterschiedlich. Sie reichen von Allgemeinveränderungen bis zu fokalen Spitzenentladungen und generalisierten hypersynchronen Entladungen. Auffällig ist der hohe Anteil von 10 völlig normalen Hirnstrombildern (Tab.1). Vom EEG her ist also keine spezifische Diagnose zu erwarten. Fast scheint es so zu sein, daß ein normales EEG bei Anfällen und ein hoher Titer eher für als gegen die Toxoplasmose sprechen.

2. FrISChe Toxoplasmose mit klinischen Erscheinungen (ohne Encephalitis oder Anfälle)

Die Toxoplasmose ist zweifellos eine der häufigsten Infektionskrankheiten. Die Kenntnisse der klinischen Symptomatologie sind aber noch zu unvollständig, um schon eine endgültige Einteilung in bestimmte Erscheinungsformen vorlegen zu können. Die Vermutung, daß die cerebrale Symptomatik den größten Anteil der erworbenen Toxoplasmose ausmacht, ist wohl unbegründet. Sie steht nur häufiger im Blickfeld. Einige Krankheitsbilder, verursacht durch die Toxoplasmose, wie sie aus der Erwachsenenmedizin bekannt sind, konnten wir bei Kindern nicht finden. So sahen wir niemals eine Pneumonie durch Toxoplasmose bedingt, noch eine Myocarditis.

Lymphknotentoxoplasmose

Diese Erkrankung ist im Kindesalter sicher häufiger als es in der Literatur erscheint. Harmlose Lymphknotenschwellungen sind im Kindesalter sehr häufig, vor allem wenn sie die Hals- bzw. Cervikalregion betreffen. Nur in den seltensten Fällen wird hierbei nach Toxoplasmose gefahndet, so daß sicher viele Fälle dem Untersucher entgehen. Inwieweit Schwellungen der Mesenteriallymphknoten beteiligt sind, ist noch gänzlich ungeklärt. Vielleicht ist manche "Nabelkolik" im Kindesalter, für die sich keinerlei Erklärung findet, eine "mesenteriale Toxoplasmose". Serologische Untersuchungen sind unseres Wissens darüber noch nicht durchgeführt.

Bei unserem Patienten mit Lymphadenitis war der SFT maximal bis 1:16.000 bzw. KBR 1:20 angestiegen. Die Histologie ergab eine Lymphknotentoxoplasmose.

Kopfschmerzen bei Toxoplasmose

LELONG und Mitarb. (9) fanden unter 50 Patienten mit akuter Toxoplasmose 24 mit starken Kopfschmerzen im Initialstadium ohne sonstige Zeichen von seiten des ZNS. Auch wir konnten bei 6 Fällen von Kopfschmerz (s.Tabelle 2) Toxoplasmose als wahrscheinliche Ursache eruieren. Es bestanden ebenfalls keine weiteren Symptome. Sowohl der klinische Verlauf als auch ein normales EEG machten eine Encephalitis unwahrscheinlich. Es sollte also bei kindlichen Kopfschmerzen nicht nur an einen Tumor, sondern auch an Toxoplasmose gedacht werden.

Bei einem 9jährigen Mädchen wurde bei einer cerebellaren Ataxie ebenfalls ein stark erhöhter Toxoplasmosetiter gefunden, der mit den klinischen Erscheinungen im Laufe von Wochen wieder langsam zurückging. Hierbei fanden sich im EEG Veränderungen in Form von steilen Wellen als Hinweis für eine gesteigerte elektrische Erregung des Gehirns.

Ansonsten zeigten sich nur einmal EEG-Veränderungen bei Kopfschmerzen in Form von Spitzenentladungen über der hinteren Hirnregion. Die übrigen Fälle erbrachten ein altersgemäßes Hirnstrombild und machten somit erneut deutlich, daß das EEG am Schluß und nicht zu Beginn der Untersuchung bei Kopfschmerzen im Kindesalter stehen sollte.

Toxoplasmose-Encephalitis

Kasuistik

Fall 1: H.Ch., geb. 19.8.1963

Anamnese: Wegen häufigen Anginen wurde das Kind 1967 tonsillektomiert, sonst ist die Anamnese leer.

Eine Woche vor der Aufnahme (23.7.1968) kam es bei dem Kind zu Appetitlosigkeit, Halsschmerzen und Fieber, zusätzlich bestanden Erbrechen und Bauchschmerzen. Der Hausarzt diagnostizierte eine schwere Angina sowie eine Otitis und verordnete ein Antibiotikum und ein Antipyretikum. Der Allgemeinzustand des Kindes besserte sich aber nicht, das Kind wurde zusehends müder und nahm schließlich nichts mehr zu sich und schlief nur noch. 2 Tage vor der Aufnahme gesellten sich zu den übrigen Beschwerden auch noch Kopfschmerzen und Schmerzen in den Beinen. Die Temperatur blieb auf 39 Grad. Am Tag der Aufnahme fing das Kind plötzlich an zu krampfen, vor allem die linke Gesichtshälfte zuckte, während die rechte Hand schlaff herunterhing. Das Mädchen war dabei nicht ansprechbar. Nachdem auf Valium keine Besserung eintrat, erfolgte die Überweisung.

Befund bei der Aufnahme: Das 4 Jahre 11 Monate alte Mädchen machte einen schlappen Eindruck, war aber bei klarem Bewußtsein. Meningitische Zeichen bestanden nicht, ebenso keine neurologischen Ausfallerscheinungen, die Leber war 1 QF unterhalb des Rippenbogens tastbar.

Im Laufe des Tages kam es bei dem Kind noch dreimal zu Grand-mal-Anfällen, die generalisiert tonisch-klonisch in Erscheinung traten. Sie konnten mit Valium i.v. jeweils kupiert werden.

Um weitere Anfälle zu verhindern, erhielt das Kind in 6-Stunden-Abständen Chloralhydrat. Neue Anfälle traten darunter nicht mehr auf, bereits am 2. stationären Tag begannen wir eine Einstellung auf Mylepsin.

Liquor am Tag der Aufnahme: Zellzahl 7, Nonne negativ, Pandy Spur, Kafka 0,1, Zucker 86 mg%.

Toxoplasmose-Titer vom 28.8.68: KBR 1:10. Sabin-Feldman-Test: 1:1024

EEG 10 Tage nach dem Krampfanfall: Es zeigte sich eine Zwischenwellenaktivität mit einer Frequenz um 5 bis 6 Hertz mit deutlicher β -Überlagerung. Auffällig waren vor allem über der hinteren Hirnregion immer wieder Gruppen hochamplitudiger Thetawellen, die 300 Mikrovolt und mehr betrugten (s.EEG-Abb. 1).

2. Titerkontrolle: 2 Wochen später: KBR 1:10, Sabin-Feldman-Test 1:4000.

3. Titerkontrolle: am Tag der Entlassung; wiederum 2 Wochen später: KBR 1:10, Sabin-Feldman-Test: 1:4000, also unverändert.

2. EEG-Kontrolle nach 1 Woche: altersgemäßes Hirnstrombild s. Abb. 2.

Nach 6 Wochen stationärer Behandlung konnte das Kind wieder entlassen werden. Es traten keine neuen Anfälle mehr auf, auch neurologische Ausfälle fanden sich nicht.

5 Monate später kam das Kind erneut zur stationären Aufnahme, da zwischenzeitlich 2 große Krampfanfälle aufgetreten waren. Es handelte sich wiederum um typische Grandmal-Anfälle mit Nachschlaf. Außerdem klagte das Mädchen bisweilen über Kopfschmerzen und Schmerzen in den Beinen. Wir nahmen wieder eine Lumbalpunktion vor. Es zeigten sich 3 Zellen, Nonne und Pandy waren negativ, Kafka 0,8 E, Zucker 57 mg%. Neurologisch fehlten jegliche Ausfallerscheinungen, Echo, Augenhintergrund, Röntgenaufnahme des Schädels waren regelrecht. Der Toxoplasmose-Titer betrug beim Sabin-Feldman-Test weiterhin 1400, während die KBR auf 1:5 zurückgegangen war. Wir erhöhten die Mylepsindosis auf 2 1/2 Tabletten. Das Kind ist seit dieser Zeit anfallsfrei.

Epikrise: Es handelte sich um eine Toxoplasmose-Encephalitis, wobei als Symptom der cerebrale Anfall dominierte. Als zusätzliche Veränderung fand sich noch 10 Tage nach dem Anfall, so daß eine postparoxysmale EEG-Veränderung nicht in Frage kam, eine Allgemeinveränderung 1. Grades im Hirnstrombild, die vor allem über der hinteren Hirnregion ausgeprägt war. Es bestand weder ein pathologischer Liquorbefund, noch eine Bewußtseinstörung oder neurologische Ausfallerscheinungen. Die Diagnose ist aber durch mehrmalige Titerkontrolle erhärtet.

Fall 2: V.R., geb. 25.2.1966, 2 Jahre 1 Monat

Vorgeschichte: Das Kind kam am 1.3.1968 zur stationären Aufnahme. Am 21.2. fiel erstmals eine gewisse Unlust auf. 1 Tag später wurde dann das Kind appetitlos. Wiederum 1 Tag später kam es zu einer zunehmenden Schlafsucht. Schließlich konnte das Kind nicht mehr richtig sitzen und stehen und fing an zu erbrechen. Die Temperatur betrug 39 Grad. Am 24.2. wurde das Kind plötzlich blau im Gesicht und hörte auf zu atmen. Ob dabei ein Krampfanfall ablief, konnte die Mutter nicht genau angeben. Der Zustand hätte aber einige Minuten gedauert.

Aufnahmebefund: Das Kind war somnolent bis soporös, reagierte nur auf stärkere Schmerzreize. Der Muskeltonus war allgemein schwach. Pupillen reagierten nur träge. Neurologisch bestanden keine Ausfallerscheinungen, keine meningitischen Zeichen. Im Kopf-Hals-Gebiet waren kleine Lymphknoten tastbar.

Liquorbefund: 1 Zelle, Nonne, Pandy negativ, Kafka 0,2, Zucker 73 mg! bei 78 mg Blutzucker. Das Hirnstrombild war völlig unauffällig. Es fand sich eine altersgemäße Grundaktivität um 5 bis 6 Hertz (EEG-Abb.3).

Toxoplasmose-Titer: 4 Tage nach der Aufnahme: Sabin-Feldman-Test 1:256, KBR 1:5. 2 Wochen später: Sabin-Feldman-Test 1:1024, KBR 1:10. Wiederum 2 Wochen später: Sabin-Feldman: 1:1024, KBR 1:10, also unverändert.

Verlauf: Innerhalb von 3 Wochen hellte sich das Bewußtsein des Kindes auf. Neurologische Ausfallerscheinungen waren weiterhin nicht zu beobachten. Es kam auch nie zu Krampfanfällen. Nach 7 Wochen konnte das Kind geheilt entlassen werden.

Das Ansteigen des SFT und der KBR zusammen mit dem klinischen Bild lassen an der Diagnose einer Toxoplasmose-Encephalitis keinen Zweifel.

Fall 3: W.S., geb. 21.7.1965, 2 Jahre 11 Monate

Vorgeschichte: 12 Tage vor der Aufnahme (20.6.68) fiel erstmals eine zunehmende Schlafsucht auf. 1 Tag später konnte das Kind auch nicht mehr sprechen und laufen. Wiederum 1 Tag später traten nachts Krampfanfälle auf, die sich in nur Minutenabständen wiederholten. Es wurde nun erstmals Fieber beobachtet. Da nach Einweisung in ein auswärtiges Krankenhaus die Krämpfe nicht sistierten, erfolgte die Überweisung.

Aufnahmebefund: Das Kind war während der Untersuchung völlig teilnahmslos und zeigte keinerlei Reaktionen. Pathologische Reflexe waren nicht vorhanden, meningitische Zeichen bestanden nicht.

Liquor: 3 Zellen, Nonne negativ, Pandy Spur, Kafka 0,9, Zucker 58 mg%.

Toxoplasmose: Sabin-Feldman-Test 1:4000, KBR 1:20. Kontrolle nach 10 Tagen: KBR 1:10, Sabin-Feldman 1:4000, also unverändert. Kontrolle nach 4 Wochen: wiederum unverändert.

EEG am 3. stationären Tag: (Abb.4) altersgemäßes Kurvenbild. Insgesamt 4 Kontrollen während des stationären Aufenthaltes.

Verlauf: Das Kind war zunächst somnolent; auffällig war, daß es nicht mehr sprechen konnte. Der Gesichtsausdruck war starr, erst nach 2 Wochen war es dem Kind wieder möglich, mit beiden Händen einen dargebotenen Gegenstand zu ergreifen.

Im Lauf der weiteren stationären Behandlung kam dann langsam die Sprachfähigkeit des Kindes wieder in Gang, und es hatte nach etwa 6 Wochen wieder einen altersgemäßen Wortschatz. Das Kind, das früher normal lief, konnte sich zunächst nur mit Unterstützung auf den Beinen halten.

5 Wochen nach der Aufnahme lief es erstmals wieder frei.

3 Monate nach der Einweisung konnte das Kind ohne Restschäden entlassen werden.

Wiederum zeigte sich trotz eines normalen EEG-Befundes und eines normalen Liquors das typische Bild einer Encephalitis bis zur motorischen Aphasie. Krampfanfälle konnten während des stationären Aufenthaltes nicht mehr beobachtet werden, waren aber vor Aufnahme zweifelsfrei vorhanden. Es bot sich also das klassische Bild einer Encephalitis, ohne daß eine objektive Bestätigung durch Laborbefunde oder EEG erbracht werden konnte.

Der hohe SFT und die KBR von 1:20 sind aber praktisch für eine Toxoplasmose beweisend; zusammen mit dem klinischen Bild steht eine Toxoplasmose-Encephalitis außer Zweifel.

Fall 4: H.B., geb. 5.6.1961, 7 Jahre, 6 Monate

Vorgeschichte: 12 Tage vor der Aufnahme (10.12.1968) wachte das Kind nachts auf und klagte über Kopfschmerzen. Morgens erbrach es einmal. Gegen Abend trat dann Fieber auf bis 39 Grad. 2 Tage später war das Kind völlig apathisch, sprach nicht mehr und kannte offensichtlich auch die Umgebung nicht mehr.

Aufnahmebefund: 7 1/2jähriges Mädchen, somnolent, leichter Opisthotonus, Reflexe vorhanden, aber nur schwer auslösbar, Kernig und Laségue positiv.

Liquor am Aufnahmetag: 6 Zellen, Nonne Spur, Pandy Spur, Kafka 1, Zucker 40 mg, Blutzucker 87 mg.

4 Tage später: Zellzahl 25, Nonne negativ, Pandy negativ, Kafka 1,1, Zucker 76 mg.

1 Woche später: 2 Zellen, Nonne negativ, Pandy negativ.
Toxoplasmosen-Titer: KBR 1:40, Sabin-Feldman-Test 1:16000.
Kontrolle nach 4 Wochen: Sabin-Feldman 1:4000, KBR 1:20.
EEG: Ausgeprägte Verlangsamung über der mittleren und hinteren Hirnregion (s. Abb. 5). Allgemeinveränderungen 2. Grades. Kontrolle am nächsten Tag praktisch unverändert, Kontrolle wiederum 1 Tag später ebenso.
EEG 14 Tage später: Niederspannung: es stellt sich eine β - γ -Grundaktivität dar, die vereinzelt von mehramplitudigen Alpha- und β -Wellen überlagert wird. (s. Abb. 6)
2 Wochen später: Es kommt zur reinen β -Aktivität ohne Medikamente (s. Abb. 7).

Verlauf: Das Kind war über 3 Tage apathisch bis somnolent, mußte gefüttert werden. Es fiel auf, daß es kein Wort sprach. Erst nach knapp 3 Wochen begann das Kind wieder an seiner Umgebung Interesse zu gewinnen, zu spielen und sich frei aufzusetzen. Der Gang war zunächst noch unsicher, normalisierte sich aber innerhalb der nächsten 2 Wochen. Die Sprachmotorik kam bis zur Entlassung nicht mehr in Gang. Dabei scheint es sich aber um einen echten Mutismus gehandelt zu haben, denn nachdem das Kind 3 Tage in der häuslichen Umgebung lebte, sprach es nach Angaben der Eltern plötzlich wieder lebhaft wie vor der Erkrankung.

Wie bei den 3 oben behandelten Kindern steht auch hier klinisch eine Encephalitis im Vordergrund, deren Genese durch einen hohen SFT bzw. eine ebensolche KBR als Toxoplasmosen-Encephalitis geklärt werden konnte.

Fall 5: B.J.

Vorgeschichte: Der 3 Jahre 8 Monate alte Junge war bis einen Tag vor der Aufnahme noch völlig unauffällig. Am Abend wurde das Kind weinerlich, wollte nicht mehr essen, erbrach und hatte Fieber bis 40 Grad. Auch nachts weinte der Junge häufig und schlief nicht. Gegen morgens 7 Uhr fand die Mutter den Kleinen nicht ansprechbar im Bett. Er verdrehte die Augen, zog die Arme an und reagierte nicht auf Anrufen. Dieser Zustand dauerte etwa 1 Stunde. Anschließend war das Kind sehr apathisch. Der zugezogene Hausarzt wies uns das Kind sofort ein.

Aufnahmebefund: Es fand sich ein 3/4jähriger Bub, der einen schwerkranken Eindruck machte. Er war soporös. Es bestand eine große tiefe Atmung mit jugularen und epigastrischen Einziehungen. Auf Anruf öffnete das Kind nur kurz die Augen. Es bestand eine mäßige Nackensteifigkeit, sonst keine meningitischen Zeichen. PSR war beidseits nicht auslösbar. Bei Auslösung des ASR zeigte sich links ein Klonus. Babinski war negativ.

Eine Lumbalpunktion ergab klaren Liquor mit 2 Zellen. Zucker betrug 123 mg% bei einem Blutzucker von 167 mg%. Eiweiß im Liquor war nicht erhöht.

Das sofort eingesandte Serum auf Sabin-Feldman ergab SFT von 1:16000 bei einer KBR von 1:20. Auffällig war klinisch eine zunehmende Ateminsuffizienz. Das Kind benutzte die auxilliäre Atemmuskulatur. Die Einziehungen wurden stärker. Diese Atemnot dauerte etwa 2 Tage. Am 3. Tag war das Kind wieder völlig bewußtseinsklar. Es gab auf Fragen regelrechte Antwort und konnte wieder Nahrung zu sich nehmen. Im Hirnstrombild, das wenige Stunden nach der Aufnahme abgeleitet wurde, zeigten sich mittelschwere Allgemeinveränderungen, vor allem über der mittleren und hinteren Hirnregion. Hier fand sich eine deutliche Amplitudenerhöhung und Frequenzverlangsamung, während frontal ein altersgemäßer Rhythmus zu erkennen war (Abb.8). 6 Tage später nahmen wir eine Kontrolle vor (Abb.9). Das Hirnstrombild hatte sich völlig normalisiert und zeigte eine

altersgemäße Aktivität. Bereits 3 Wochen später konnte das Kind unter Rovamycine geheilt entlassen werden.

Sabin-Feldman-Test ambulant: wiederum 1:4000 bzw. KBR 1:10. Klinisch war das Kind völlig beschwerdefrei, psychisch konnte die Mutter keinerlei Veränderungen im Vergleich zur Zeit vor der Krankheit erkennen.

Auch hier ist an der Diagnose einer Encephalitis kein Zweifel, sowohl das klinische Bild als auch das EEG sind eindeutig. Bei dem hohen Titer kommt ebenfalls nur eine Toxoplasmose-Encephalitis in Betracht.

Fall 6:

Besonders tragisch verlief die Krankheit bei dem Kind H.G., das im Alter von 12 Jahren, 8 Monaten unter Typhusverdacht zur stationären Aufnahme kam. 3 Wochen vorher war das Mädchen mit Oberbauchschmerzen erkrankt. Es war appetitlos, hatte Brechreiz und erbrach auch wiederholt. Die Temperatur stieg auf 39 Grad an. Wegen Appendicitis wurde das Kind zunächst in ein auswärtiges Krankenhaus eingeliefert. Da das Fieber anhielt, erfolgte Überweisung mit Verdacht auf Typhus zu uns.

Das Kind gab bei der Aufnahme keinerlei Schmerzen an. Es war lediglich eine Bradykardie auffällig. Das Bewußtsein war völlig klar. 2 Tage später fiel auf, daß das Mädchen sehr schläfrig wurde und einen müden Eindruck machte. Eine Trübung des Bewußtseins bestand aber auch zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Wiederum 2 Tage später kam es zu einer allgemeinen Verlangsamung, die Schläfrigkeit trat immer mehr in den Vordergrund - das Kind setzte sich nur noch zum Essen auf und brauchte dazu auch auffallend lange. Dieser Zustand verstärkte sich. Allgemein machte das Kind einen kranken Eindruck. Es mußte zu jeder Tätigkeit wiederholt und eindringlich aufgefordert werden; auf Fragen antwortete es nur mühsam. Subfebrile Temperaturen bestanden weiter, ebenso wie eine Leukopenie. Gruber-Widal

war zu diesem Zeitpunkt mehrmals negativ. 3 Tage später fiel eine zunehmende Desorientierung auf. Das Kind wurde apathisch, es reagierte nicht mehr auf Anruf. Das Gesicht wurde ausdruckslos und erstmals kam es zu neurologischen Erscheinungen in Form von Spastizität der oberen Extremitäten mit Hyperreflexie. Die Pyramidenzeichen waren erstmals positiv. Das Kind konnte nun auch die Nahrung nicht mehr selbständig zu sich nehmen und nicht mehr ohne Unterbrechung frei gehen. Innerhalb der ersten 10 Tage also hatte sich der Zustand langsam aber unerbittlich verschlechtert. Es wurde am 10. Tag ein Hirnstrombild abgeleitet (s. Abb. 10). Es erwies sich als schwer pathologisch. In unterschiedlicher Ausprägung kam es zu polymorphen, hochamplitudigen Deltawellen, die sich teilweise über der ganzen Konvexität, streckenweise jedoch mit einer leichten Rechts- oder später auch Linksbetonung nachweisen ließen. 4 Tage später kam es zu einer vorübergehenden Besserung. Das Sensorium schien klar. Das Mädchen beobachtete voll Interesse seine Umgebung. Zu diesem Zeitpunkt erhielten wir auch den ersten Toxoplasmose-Titer. Sabin-Feldman-Test war 1:4000 positiv. Die KBR betrug 1:5. Eine Lumbalpunktion am 8. Tag ergab 154 Zellen. Nonne und Pandy positiv. Kafka-E 2, Zucker 46 mg%, Chlor 114 mval/l. Die Zellzahl ging sehr schnell zurück. Bereits 5 Tage später waren nur noch 15 Zellen nachweisbar. Weitere Punktionen ergaben noch weniger Zellen. Kafka stieg nie über 2. Der Zucker wechselte zwischen 40 und 100 mg%.

Wiederum 2 Wochen später ließen wir erneut Toxoplasmose-titer bestimmen. Sabin-Feldman war dabei auf 1:16000 angestiegen. Im Liquor betrug der Titer 1:8. Nach KABELITZ für einen Befall des Gehirns mit Toxoplasmen beweisend. Die KBR im Blut betrug 1:10.

Ein neuerliches Hirnstrombild 3 Wochen später (s. Abb. 11) zeigte noch immer schwere Allgemeinveränderungen. Im

wesentlichen keine Befundänderung zur 1. Ableitung, von einer minimalen Amplitudenreduktion abgesehen. Eine erneute Ableitung 1 Woche darauf (s.Abb.12) zeigte erstmals eine geringe Besserung. Die schweren Allgemeinveränderungen waren deutlich zurückgegangen. Es war nun wenigstens ein Thetarhythmus zu erkennen. Auch die übersteigerte Amplitudenhöhe war weniger ausgeprägt. Nach diesem Hirnstrombild schien eine Besserung noch durchaus wahrscheinlich. Dem widersprach allerdings der klinische Verlauf. Es kam zu einer Harn- und Stuhlinkontinenz, die Spastik der Extremitäten nahm zu. Dazu war auffällig, daß das Kind nicht mehr sprechen konnte. Es gab aber nach Aufforderung, wenn auch sehr zögernd und mit starkem Intentionstremor die Hand. Eine erneute EEG-Kontrolle (s.Abb.13) zeigte wieder deutlich eine Verschlechterung. Es waren Delta- und Subdeltawellen wieder vermehrt vorhanden. Der klinische Zustand des Kindes besserte sich praktisch nicht mehr, trotz intensiver Behandlung. Das Mädchen befand sich 2 Jahre bei uns und wurde intensiv beübt. Trotzdem bestand eine starke Tetraspastik, eine vollkommene motorische Aphasie, eine Kontraktur im rechten Ellenbogengelenk, eine starke Einschränkung der Streckfähigkeit der Finger, eine erhebliche Spitzfußstellung beidseits. Auf Fragen reagierte das Mädchen gut. Es schien auch leichte Texte lesen und verstehen zu können. Eine Harn- und Stuhlinkontinenz bestand weiterhin. Das Hirnstrombild 8 Wochen nach der Einweisung (s.Abb.14) zeigte nun eine deutliche Niederspannung, bei der eine Frequenz nicht mehr sicher zu erkennen war. Häufige weitere Kontrollen gaben praktisch ein unverändertes Bild über Monate (s.Abb.15). Hier sind nur noch Muskelartefakte zu erkennen. Auch das Hirnstrombild bei der Entlassung (s.Abb.16) zeigt eine starke Amplitudendepression. Ein durch Muskelartefakt gestörter, niederamplitudiger Thetarhythmus ist nur über kurze Strecken zu erkennen.

Über den Verlauf der Toxoplasmose-Titer gibt folgende
Tabelle Auskunft:

Datum	Sabin-Feldman- Test	KBR	Sab.-Feldm.-Test im Liquor
12.12.66	1 : 4000	1 : 5	-
3. 1.67	1 : 16000	1 : 10	1 : 8
13. 1.67	1 : 16000	1 : 10	-
20. 1.67			1 : 8
27. 2.67	1 : 4000	0	
29. 3.67	1 : 16000	0	
21. 4.67			1 : 32
26. 4.67	1 : 4000	0	
6. 5.67	1 : 16000	0	
31. 5.67			1 : 8
12. 6.67	1 : 16000	0	
3. 7.67	1 : 16000	0	
9. 2.68	1 : 4000	0	
10. 4.68	1 : 4000	0	
27. 9.68	1 : 256	0	

Von unseren 5 Patienten mit Toxoplasmose-Encephalitis war dies der schwerste Verlauf. In der Anamnese erschienen als erstes Symptom Bauchschmerzen, so daß - zumal das Kind auch erbrach - zunächst an eine Appendicitis gedacht wurde. Da wir wissen, daß die Toxoplasmen sehr häufig Lymphknoten befallen, könnte hier durchaus die Krankheit mit einer abdominellen Toxoplasmose-Lymphadenitis begonnen haben, von hier aus könnte es dann zum cerebralen Befall und zum typischen Bild der Encephalitis gekommen sein. Dabei stieg der SFT im Liquor (s.Tab.) bis 1:32 an.

Das Kind findet sich noch immer in unserer heilgymnastischen Betreuung, eine wesentliche Besserung konnte aber im Vergleich zur Entlassung nicht mehr erzielt werden. Das Kind ist an den Rollstuhl bzw. das Bett gefesselt; die Aphasie besteht weiter.

Die Encephalitis als umschriebenes Krankheitsbild hat noch immer keine endgültige Definition erfahren. Art und Zahl der Symptome, die notwendig sind, um die Diagnose endgültig zu stellen, sind bis jetzt nur von HIRT (6) angegeben worden. Er unterscheidet dabei 4 Möglichkeiten:

- a) EEG-Störungen + neurologische + psychische Störungen + Liquorveränderungen
- b) EEG-Störungen + neurologische + psychische Störungen, ohne Liquorveränderungen
- c) EEG-Störungen + Liquorveränderungen, ohne neurologisch-psychische Störungen
- d) Neurologische + psychische Störungen + Liquorveränderungen, ohne EEG-Störungen machen eine Encephalitis unwahrscheinlich, schließen sie aber nicht aus.

Bereits die beiden ersten Patienten unserer Krankheitsreihe zeigen in ihrem unterschiedlichen Verlauf, daß sie sich den Kriterien von HIRT (6) nicht beugen, während bei einem Kind praktisch nur Krampfanfälle in Erscheinung treten, stehen bei dem zweiten ganz die klinischen Erscheinungen im Vordergrund. In beiden Fällen ist das EEG nicht wesentlich verändert und der Liquor gänzlich unauffällig.

Aber auch andere Autoren billigen dem EEG eine zentrale Bedeutung in der Diagnosestellung zu: GIBBS (4), HUBACH (7), CHRISTIANSEN (3), HAUTSAL (5); letzterer fand, allerdings bei Zeckenencephalitis, nur in 7 von 42 Patienten einen normalen Kurvenverlauf.

Sicherlich hängt die Art und Intensität der EEG-Veränderungen sehr stark von der Lokalisation und Ausdehnung des cerebralen Befalls ab.

Aufgrund unserer Erfahrungen neigen wir zur Annahme, daß vor allem die Klinik das entscheidende Kriterium für eine Encephalitis darstellt. Im Gegensatz zu HIRT (6) möchten wir also die neurologischen und psychischen Störungen an den Anfang stellen. Ist dann auch das Hirnstrombild verändert, betrachten wir es als zusätzliche Bestätigung, schließen die Diagnose bei einem normalen Bild aber keineswegs aus.

Technische Daten: Alle Kurven wurden mit einer Geschwindigkeit von 30 mm/sec geschrieben. Die Zeitkonstante betrug 0,3 sec. 50 Mikro-Volt = 5 mm

Tabelle 1: Frische Toxoplasmosis ohne klinische Manifestationen
(außer Anfallsleiden)

KBR	Sabin- Feldman- Test	Art der Anfälle	EEG	Sonstiges
5c/531/67 11 Jahre ♂	1 : 4000	Grand mal	∅	seit 8 Monaten
5c/1079/68 3 Jahre	1 : 1024	Fieberkrampf gen.	o.B.	Krampf am Tag der Aufnahme bei Angina u. Otitis, 39° Fieber
5c/2955 3 Jahre	1 : 64000	1 General-Fieberkr. b. Ang. catarrh.	o.B.	Angina catarrhalis
5c/3193/66 12 Jahre ♂	1 : 1024 1 : 1024	Grand mal	sharp waves mit Phasenumkehr links temporal	2 x seit 4 Wochen
5c/2285/64 11 Jahre ♀	1 : 4000 1 : 2400	Jackson Anfälle	Stille Potentiale	seit 3 Monaten
5c/2164/64 10 Jahre ♂	1 : 4000 1 : 4000	Grand mal	∅ o.B.	2 x seit 6 Wochen
5c/344/64 3 Jahre ♂	1 : 1024	Gemischt	Generalisierte syn. Entladungen	wöchentlich seit 6 Wochen
5a/72/65 11 Jahre ♂	1 : 16000	Grand mal	∅ o.B.	4 Anfälle seit 3 Jahren
5a/305/65 5 Jahre	1 : 16000	Schlaf-Epi. Grand mal	temp. Spitzenherd rechts	täglich seit 2 Jahren
5c/652/67 4 Jahre ♂	1 : 64000	1 x Grand mal vor 2 Jahren	Gen. unregelmäßige spike waves	
5c/439/67 2 Jahre ♀	1 : 64000 1 : 64000	psychomot. Anfälle seit 6 Monaten	Allgemein- veränderung	seit 6 Monaten

KBR	Sabin-Feldman-Test	Art der Anfälle	EEG	Sonstiges
5c/1630/61 6 Jahre ♀ 1 : 40 1 : 40 1 : 40	1 : 256 1 : 1000 1 : 4000	Grand mal 8 Anfälle	unauffällig	Anfallsbeginn vor 1 1/2 Jahren
5c/1506/61 8 Jahre ♀ 1 : 5 1 : 10	1 : 64 1 : 256	1 Grand mal-Anfall	unauffällig	kein neuer Anfall angegeben
5c/313/61 7 Jahre ♀ 0 0 1 : 5	1 : 1000 1 : 256 1 : 256 1 : 256	gemischt	hypersynchrone Entladungen re.	Anfälle seit 3 Wo
5c/1044/69 7 Jahre 1 : 5 1 : 5	1 : 4000 1 : 1024	Grand mal	irreguläre 3/sec. spike waves	insg. 3 Anf. inner- halb v. 3 Monaten
5c/810/63 2 Jahre ♂ 1 : 10 1 : 10	1 : 4000 1 : 4000	Grand mal	Spitzenentladungen über der rechten vord. Hirnregion	2 Anfälle, Beginn vor 5 Wochen
5c/1954/63 2 Jahre ♀ 1 : 20 1 : 10	1 : 4000 1 : 4000	Grand mal	∅	etwa 10 Anfälle Beginn vor 6 Mon.
5c/2796/64 3 Jahre ♂ 1 : 20 1 : 10	1 : 64000 1 : 16000	Grand mal	langsame hohe Delta- wellen occipital	3 Anfälle, Beginn vor 3 Monaten
5c/1078/66 7 Jahre ♂ 1 : 5	1 : 1024	Aufwachepi Grand mal	Spitzenentladungen mit langs. Wellen occipital	seit 3 Jahren
5c/2774/66 1 Jahr ♂ 1 : 10	1 : 64000	Grand mal	∅	1 Anfall vor 10 Tagen
5c/674/69 6 Jahre 1 : 10 1 : 5	1 : 64000 1 : 16000	Fieberkrampf	2 x o.B.	insg. 5 Anfälle seit 3! Jahren

Tabelle 2: Frische Toxoplasmose mit klinischen Erscheinungen

KBR	Sabin-Feldman-Test	Art der Anfälle	EEG	Klinische Erscheinungen
5c/506/67 14 Jahre ♂	1 : 5 1 : 400	∅	∅	Kopfschmerzen
5c/377/67 9 Jahre ♂	0 1 : 4000	∅	∅	Kopfschmerzen
5c/1153/69 9 1/2 J.	1 : 10 1 : 5 1 : 16000 1 : 4000	∅	o.B. o.B.	passager. Schwindel, Kopfschmerz, Doppel- sehen, Erbrechen
5c/473/68 10 Jahre	1 : 5 1 : 1024	0	o.B.	Kopfschmerzen seit 6 Mo. Augen u. NNH o.B.
5c/2054/68 9 1/2 J.	1 : 10 1 : 20 1 : 10 1 : 16000 1 : 4000	0	o.B.	histologisch ge- sicherte Lymphkno- ten-Toxoplasmose
5c/744/66 5 Jahre	1 : 5 1 : 4000	∅	hypersynchr. Entl. über d. hint. Hirnregion	Kopfschmerzen
5c/2383/62 9 Jahre ♂	1 : 20 9 Wochen später 1 : 10 1 : 16000	∅	steile Wellen und langsame Abläufe	Ataxie
5c/442/66 9 Jahre ♀	1 : 20 1 : 64000	∅	∅	starke Kopfschmerz.

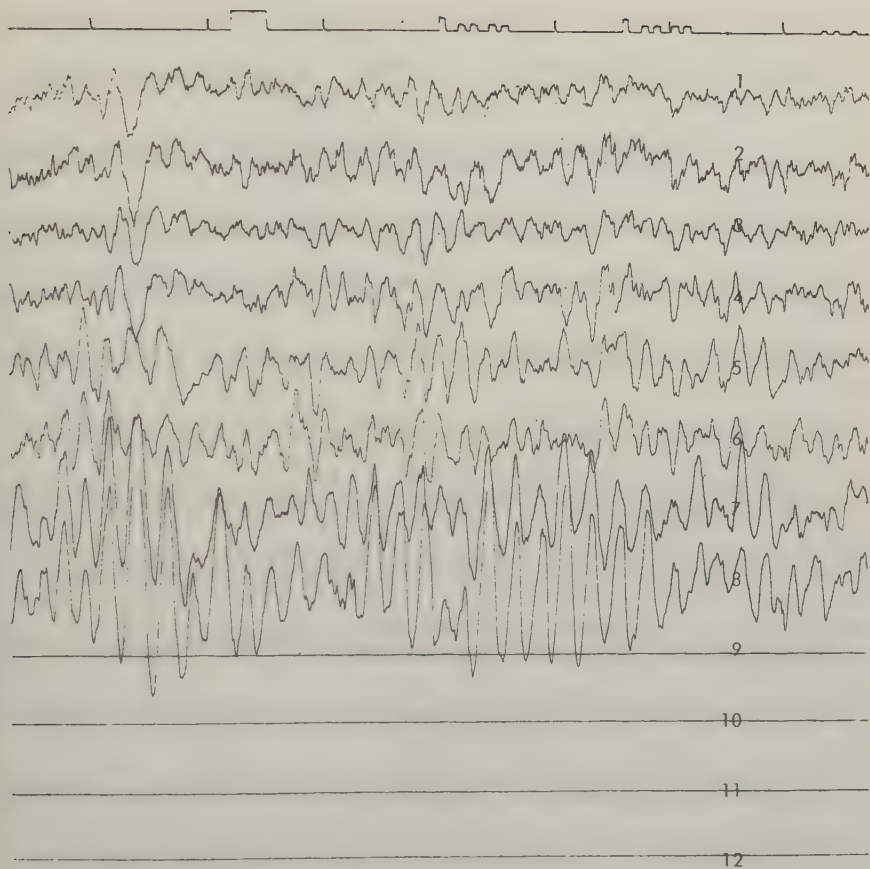


Abb. 1: H.Ch., Nr. 2075/68

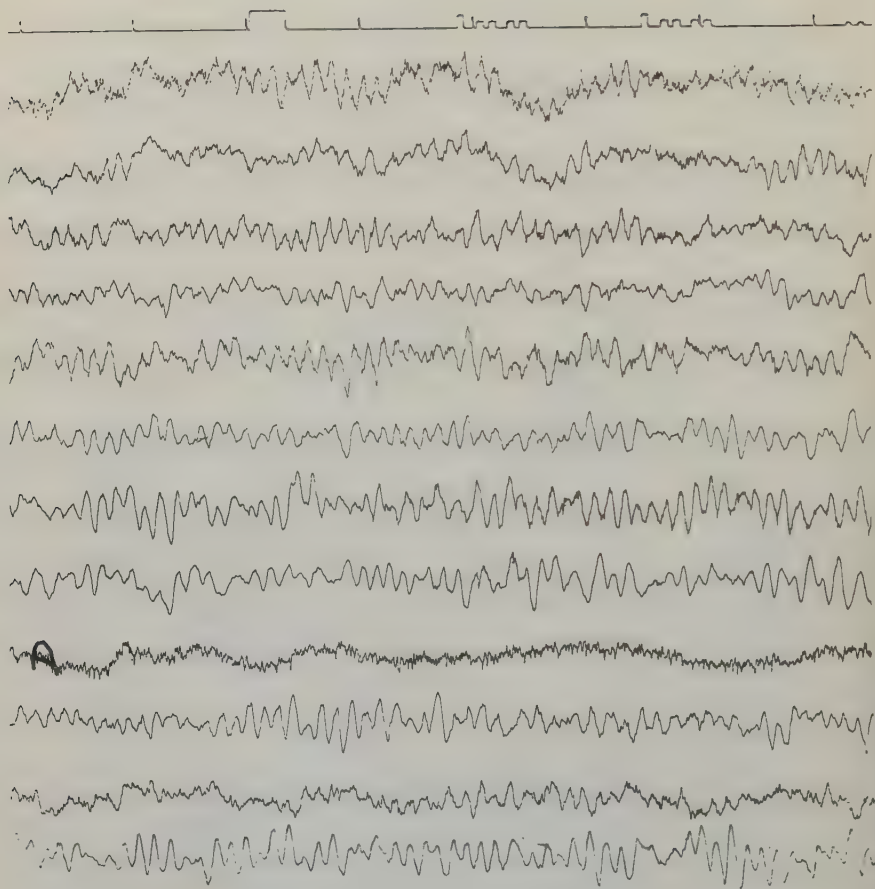


Abb. 2: H.Ch. Nr. 1840/68

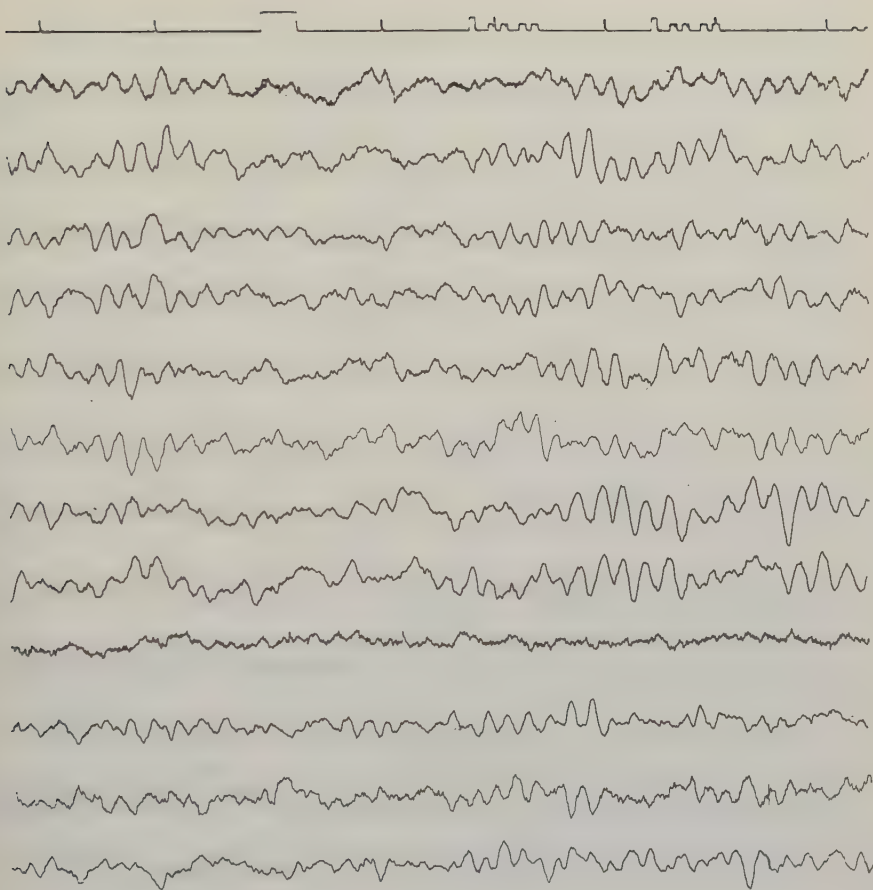


Abb. 3: V.R., Nr. 465/68

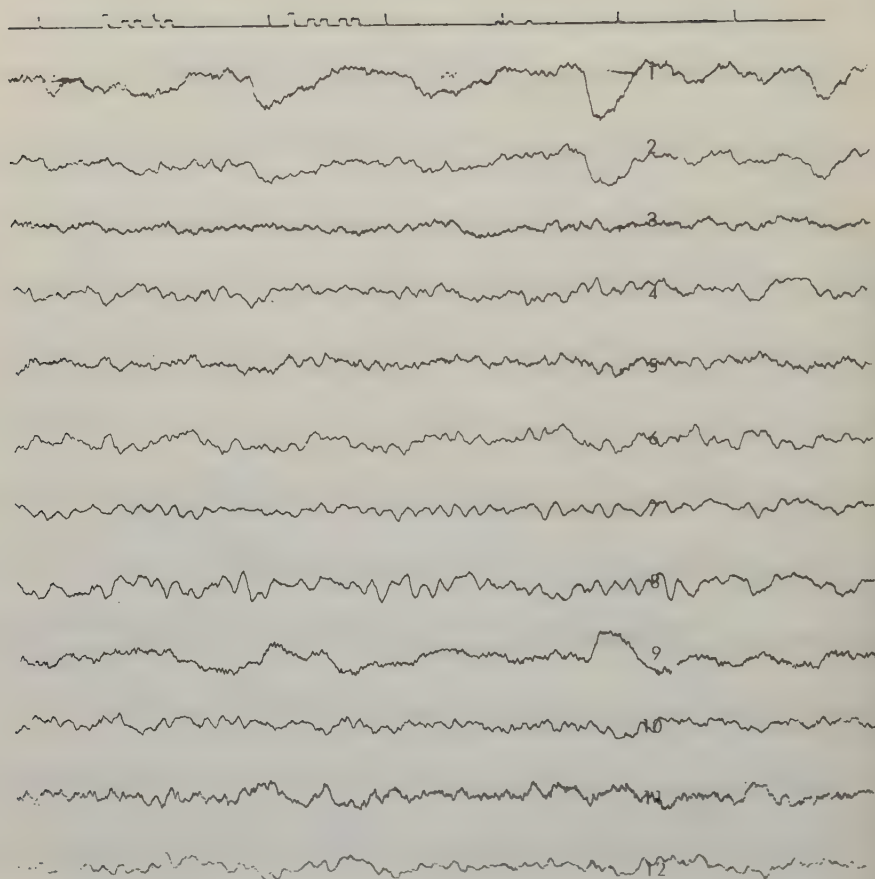


Abb. 4: W.S., Nr. 1525/68

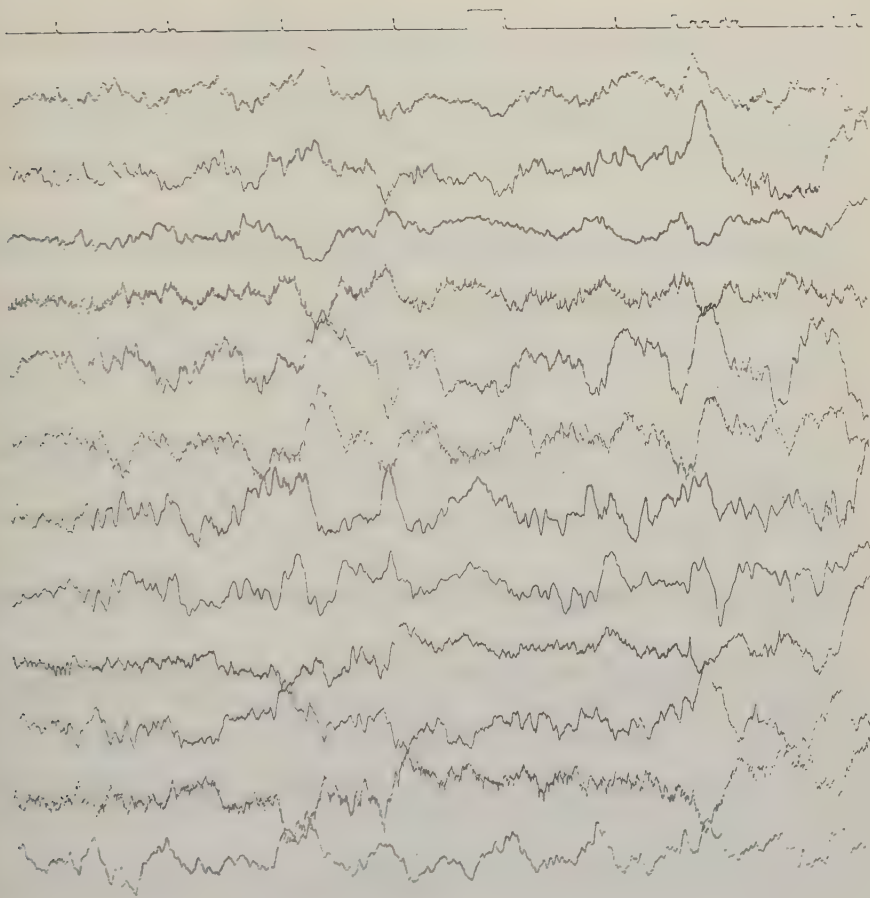


Abb. 5: H.B., Nr. 2805/68

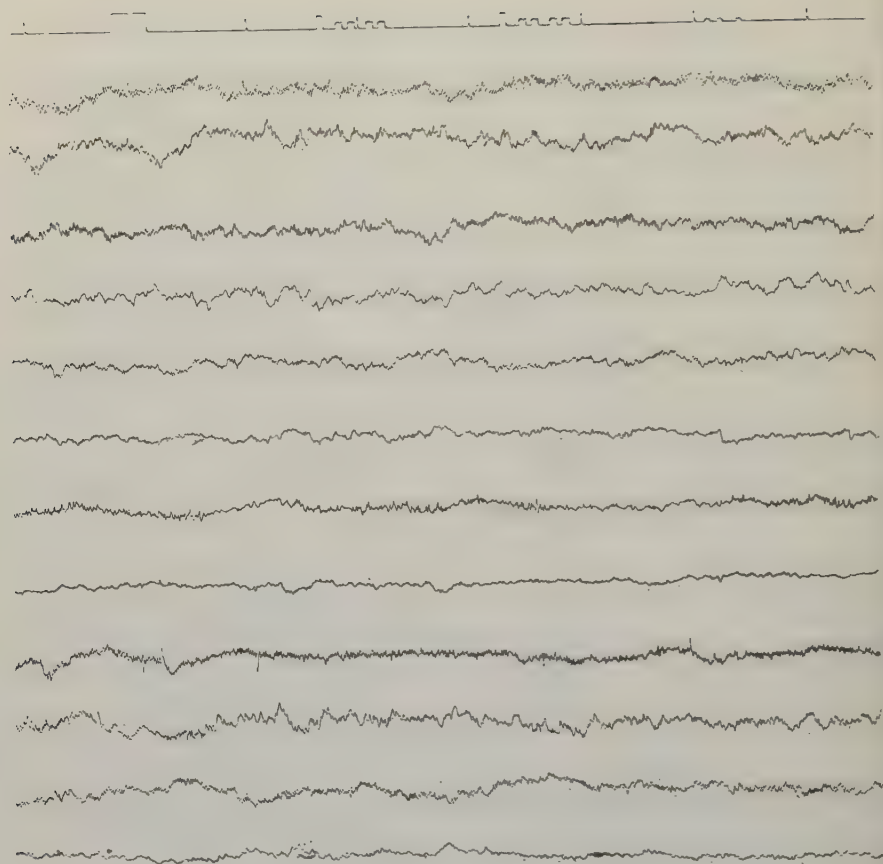


Abb. 6: H.B., Nr. 2836/68

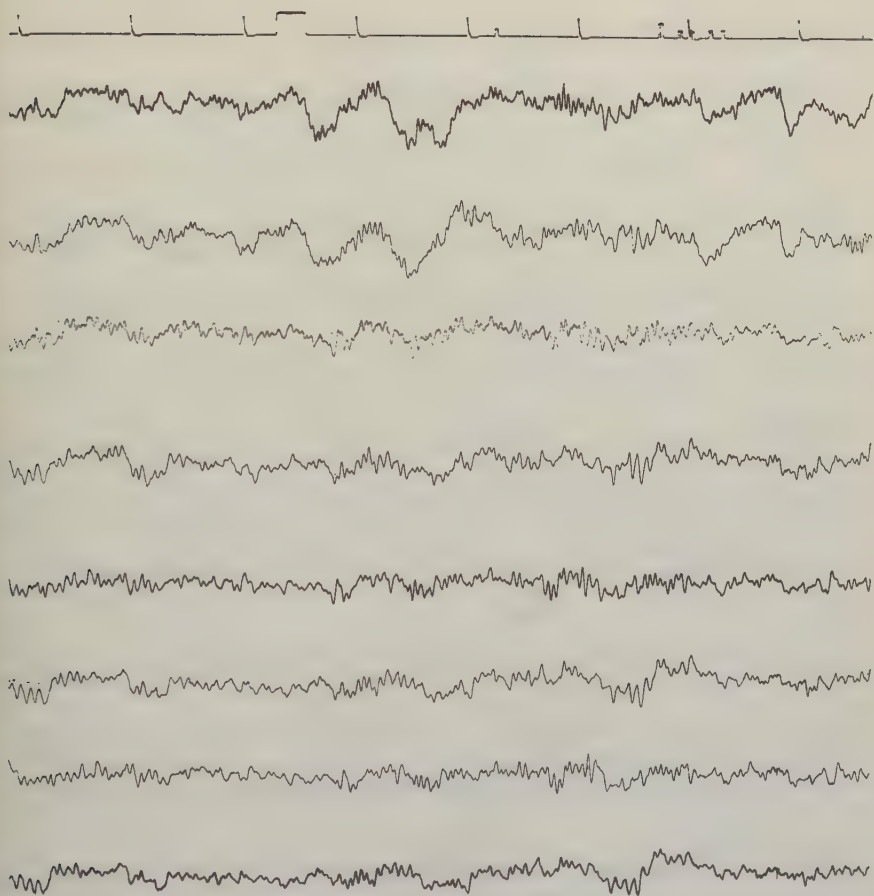


Abb. 7: H.B., Nr. 627/69

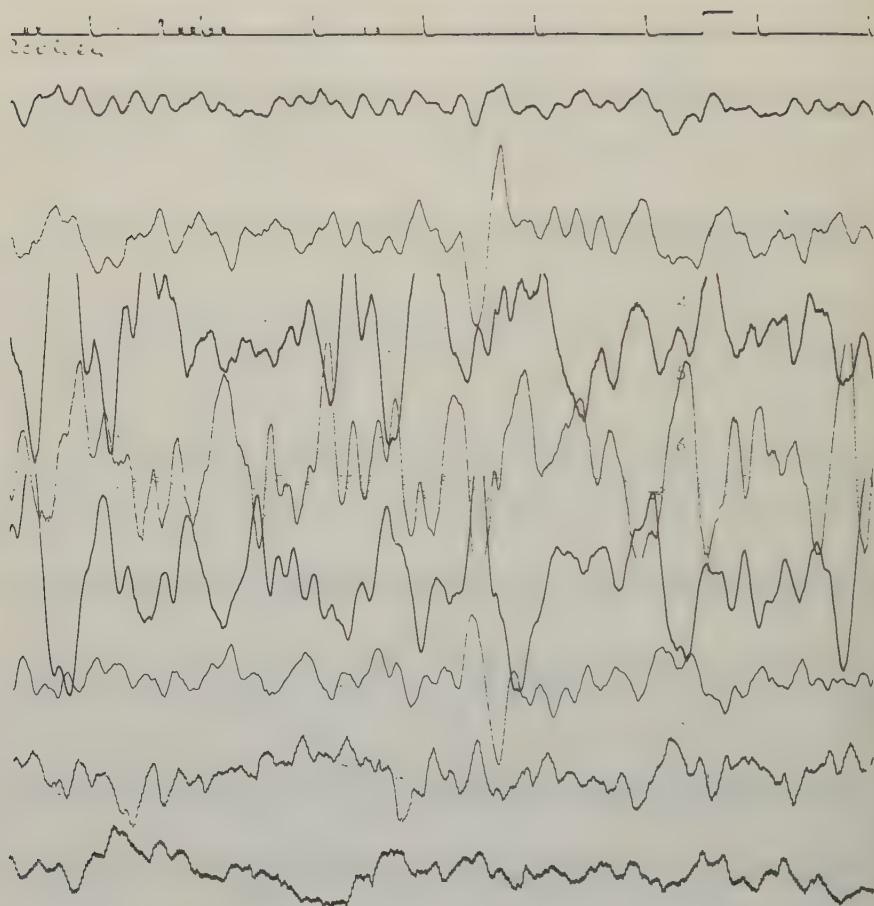


Abb. 8: B.J., Nr. 1166/69

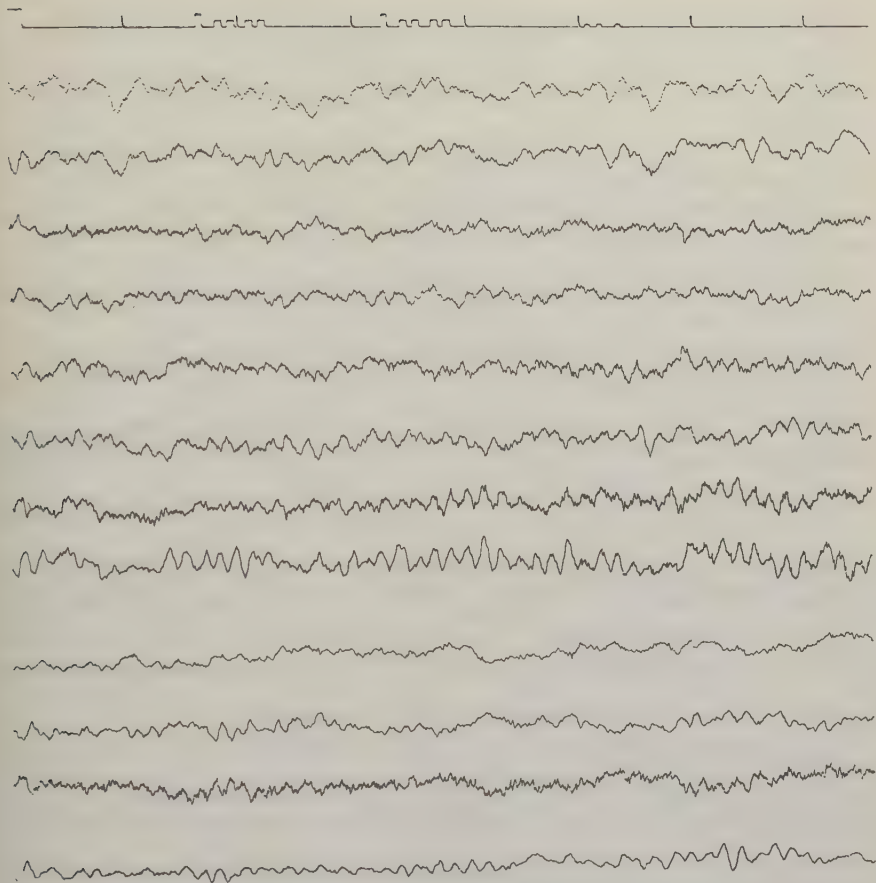


Abb. 9: B.J., Nr. 1220/69

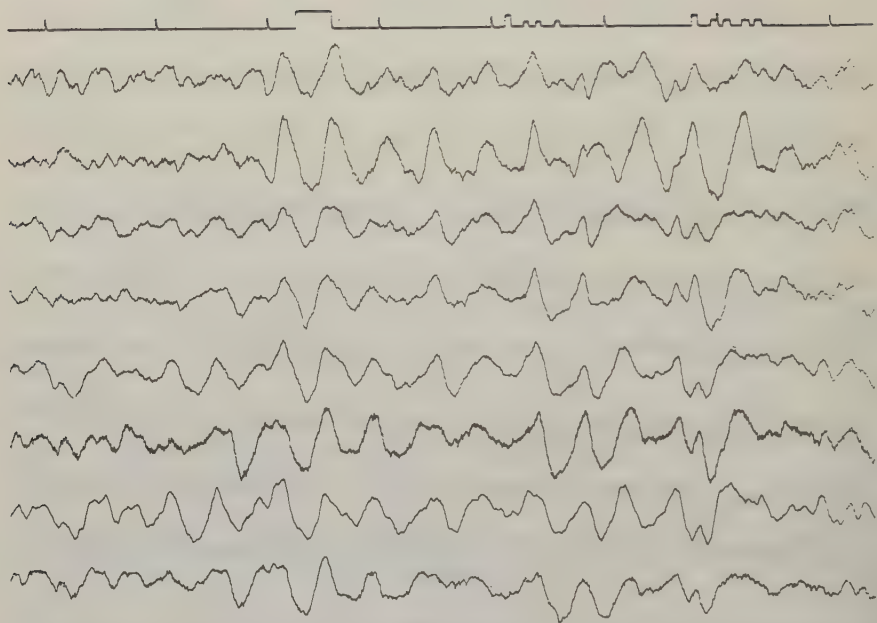


Abb. 10: H.G., Nr. 3418/66

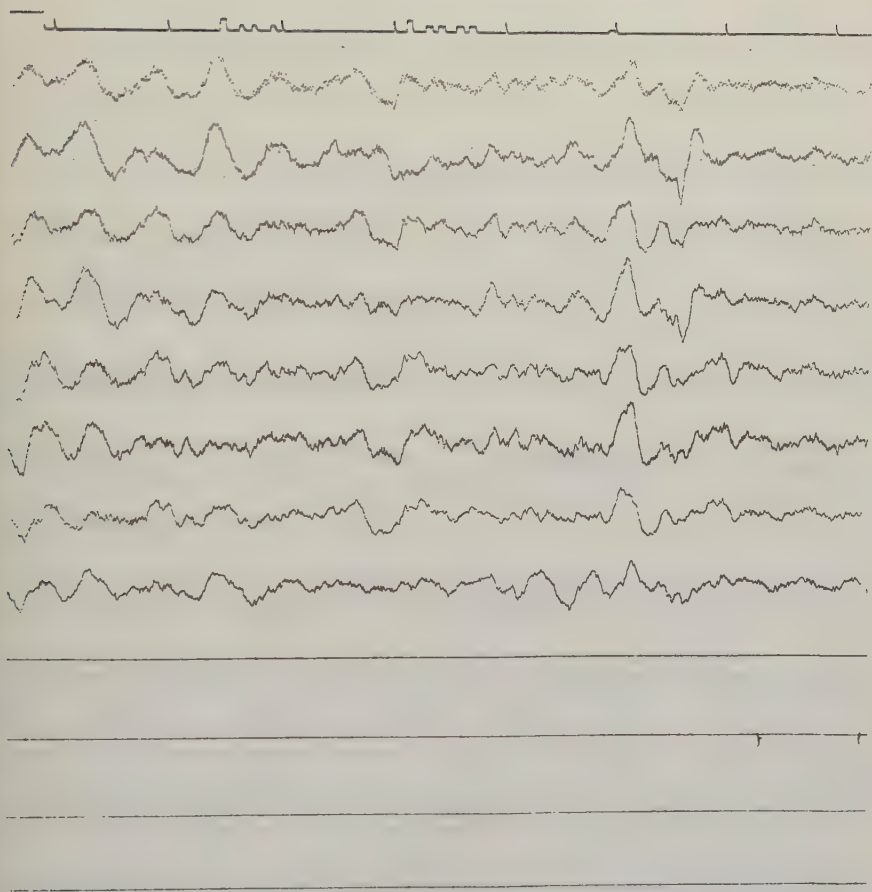


Abb. 11: H.G., Nr. 2577/67

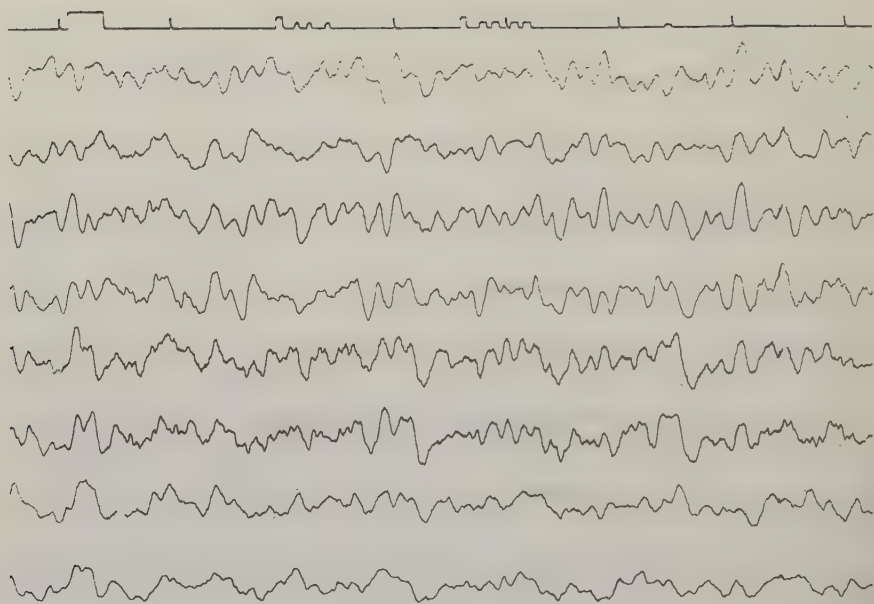


Abb. 12: H.G., Nr. 2625/67

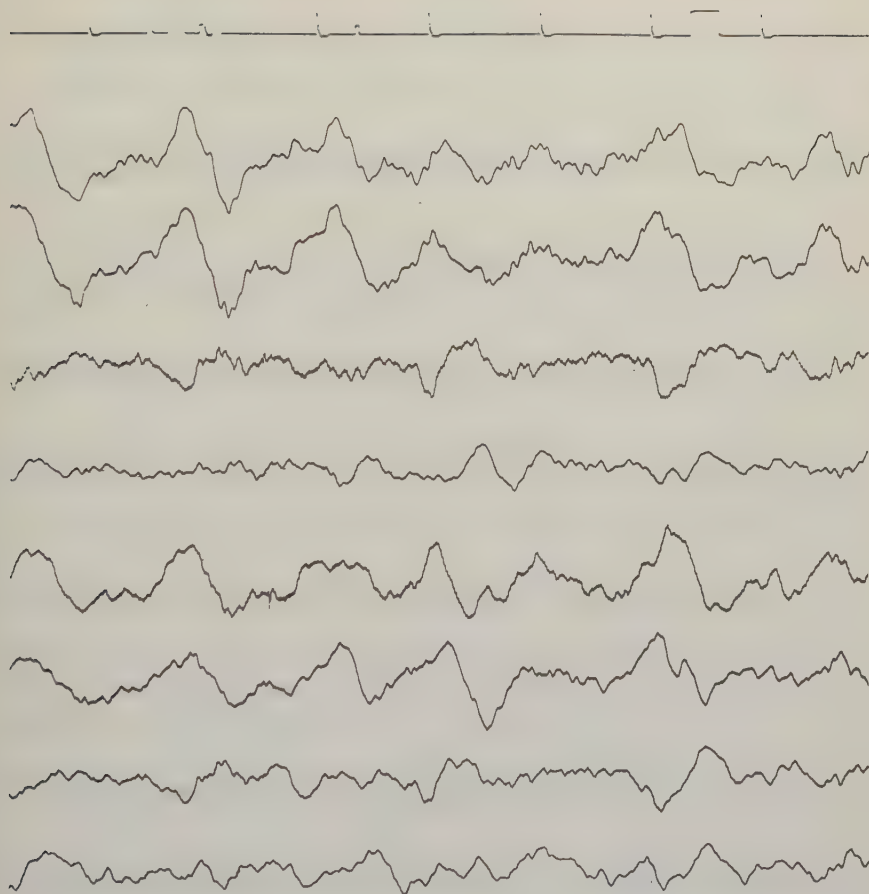


Abb. 13: H.G., Nr. 2683/67

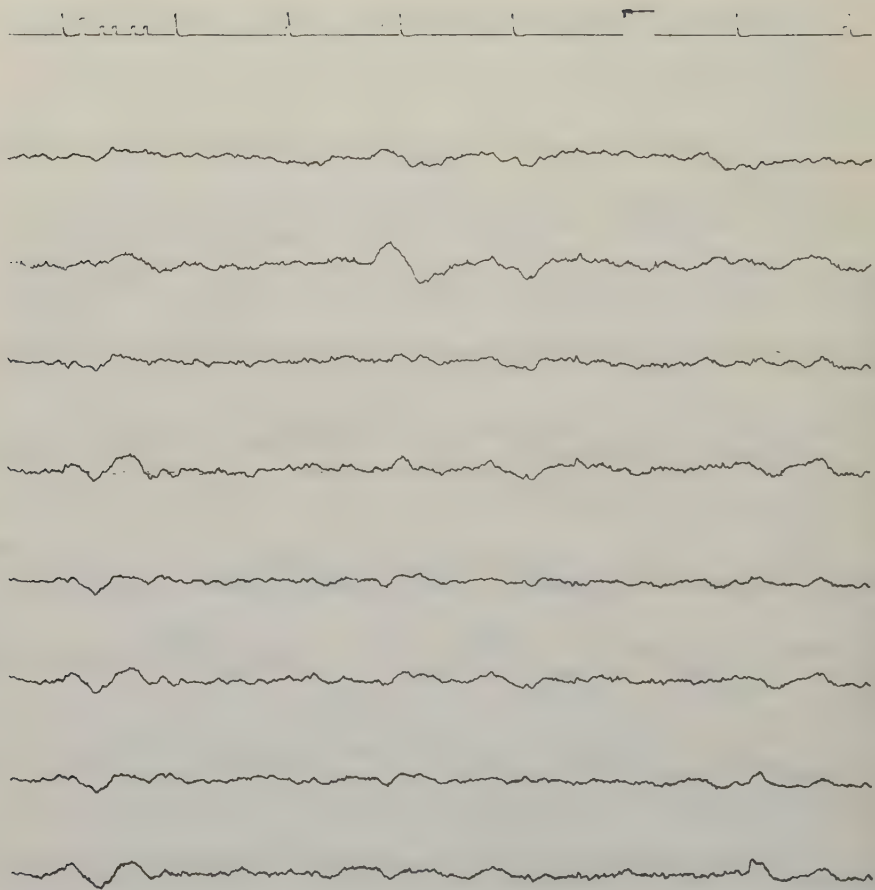


Abb. 14: H.G., Nr. 2782/67

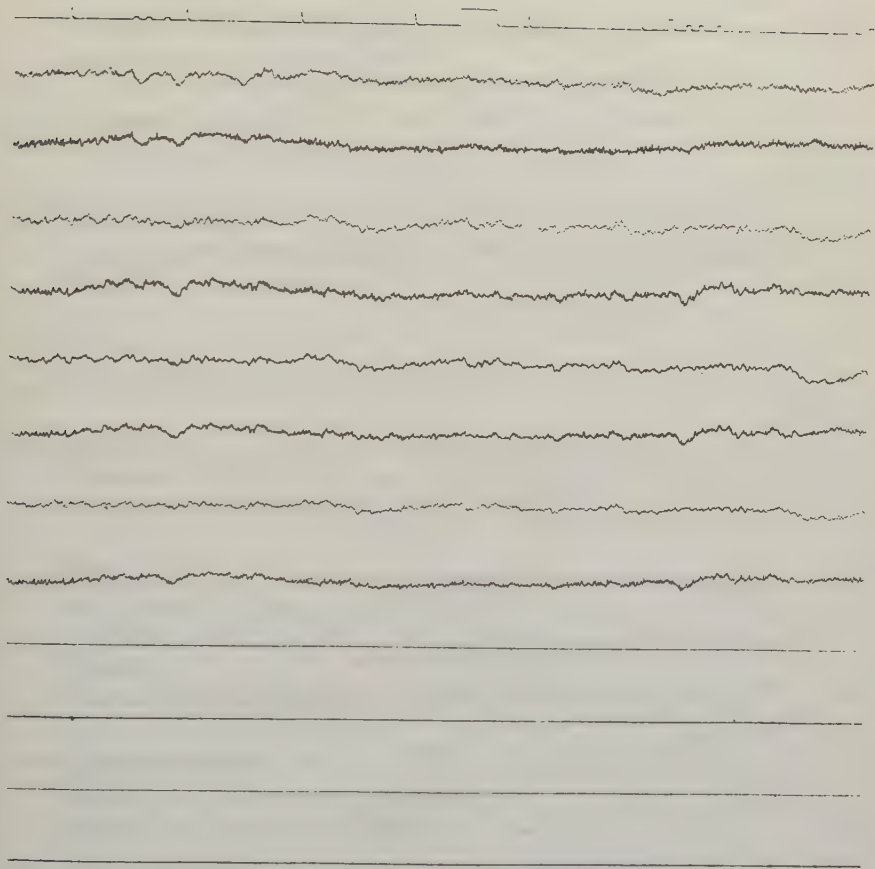


Abb. 15: H.G., Nr. 2764/68

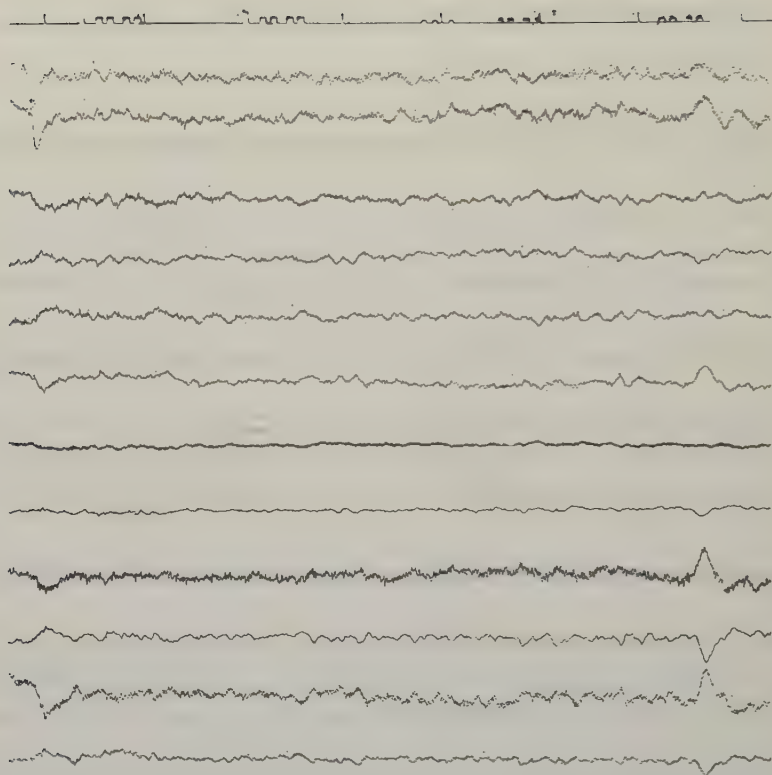


Abb. 16: H.G., Nr. 4300/68

Literatur:

1. BACHMANN, F., G.KEISER u. A.C.MARTENET:
Helv.med.Acta 29, 74 (1962)
2. BINKHORST, C.D.:
Maandschr.v.kindergeneesk, 15, 1 (1947)
3. CHRISTIANSEN, M.:
Encephalitis.Proceedings of a Symposion, Antwerpen 1959,
Elsevier, Amsterdam 1961
4. GIBBS:
Arch.neurol.(Chic.) 10, 1 (1964)
5. HAUTSAL:
Encephalitis. Proceedings of a Symposion, Antwerpen 1959,
Elsevier, Amsterdam 1961
6. HIRT:
Schweiz.med.Wschr. 32, Bd. 97 (1967)
7. HUBACH:
Dtsch.Zschr.Nervenheilk. 185, 67.(1963)
8. KABELITZ, H.J.:
Klinik der erworbenen Toxoplasmose.
Enke Verlag Stuttgart 1962
9. LELONG u.Mitarb.:
Arch.franc.pediatr. 17, 3 (1960)
10. NICOLLE, C. et L.MANCEAUX:
Compt.rend.Acad.Sci. 147, 763 (1908)
11. NICOLLE, C. et L.MANCEAUX:
Compt.rend.Acad.Sci., 148, 369.(1909)

- 11a. PAUL, I.: Frühgeburt und Toxoplasmose
Urban und Schwarzenberg 1962
12. SABIN, A.B., J.WARREN:
J. of Bact. 41, 80 (1941)
13. SABIN, A.B., H.A.FELDMAN:
Science, 108, 660 (1948)
14. SABIN, A.B.:
Pediatrics 4, 443 (1949)
15. SPLENDRE, A.:
Rev.Soc.Sci., Sao Paulo, 3, 109 (1908)
16. THALHAMMER, O.:
Toxoplasmose bei Mensch und Tier.
Verlag W. Maudrich, Wien, 1957
17. WOLF, A., D.COWEN:
Bull.Neurol.Inst.New York, 6, 306 (1937)

L e b e n s l a u f

Am 18. März 1941 wurde ich, Cäcilia Theresia Helena Boldt, geb. Pietsch, als achtes Kind des Lehrers Franz Pietsch und seiner Ehefrau Erna, geb. Winge, in Trebnitz/Schlesien, geboren.

Wegen der Kriegereignisse mußten wir 1945 von Trebnitz nach Kämmerzell bei Fulda übersiedeln.

Vom Herbst 1947 bis zum Dezember 1950 besuchte ich die Volksschule in Kämmerzell, bis Ostern 1953 die Volksschule in Fulda und anschließend bis Februar 1962 die Oberschule in Fulda, die ich mit dem Abitur abschloß.

Zum Sommersemester 1962 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Im Wintersemester 1964/65 studierte ich an der Universität München und bestand anschließend im Mai 1965 an der Universität Erlangen-Nürnberg die zahnärztliche Vorprüfung. Im Mai 1968 bestand ich dort das zahnärztliche Staatsexamen.

Am 14. Juli 1967 heiratete ich in Fulda Herrn Rechtsanwalt Klaus Boldt. Seit 19. August 1968 stehe ich in der fachzahnärztlichen Ausbildung für Kieferorthopädie bei Herrn Dr. Herbert Schuricht in Nürnberg.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
